



(12) Offenlegungsschrift

(11) DE 3542535 A1

(51) Int. Cl. 4:

A 61 L 27/00

C 03 C 13/00

C 03 C 25/00

Behördeneigentum

(30) Unionspriorität: (32) (33) (31)

04.12.84 JP 59-255006

(71) Anmelder:

Mitsubishi Mining & Cement Co. Ltd., Tokio/Tokyo,
JP

(74) Vertreter:

Strehl, P., Dipl.-Ing. Dipl.-Wirtsch.-Ing.;
Schübel-Hopf, U., Dipl.-Chem. Dr.rer.nat., Pat.-Anw.;
Schulz, R., Dipl.-Phys. Dr.rer.nat., Pat.- u.
Rechtsanw., 8000 München

(72) Erfinder:

Kobayashi, Masahiro, Funabashi, Chiba, JP; Tagai,
Hideo, Tokio/Tokyo, JP; Kuroki, Yoshikatsu,
Yokohama, Kanagawa, JP; Niwa, Shigeo, Aichi, JP;
Ono, Mikiya, Hanno, Saitama, JP

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

(54) Implantatmaterial zum Ersatz von hartem Gewebe im lebenden Körper

Ein Implantatmaterial zum Ersatz von hartem Gewebe im lebenden Körper wird zur Verfügung gestellt. Das Implantatmaterial enthält 10 bis 90 Gew.-% Glasfasern und 90 bis 10 Gew.-% eines organischen hochpolymeren Materials. Die Glasfasern bestehen überwiegend aus Calciumphosphat. Das organische hochpolymere Material beeinträchtigt nicht die Verträglichkeit mit dem lebenden Körper. Auf der Oberfläche des Implantatmaterials ist ein Teil der Glasfasern freigelegt.

DE 3542535 A1

DE 3542535 A1

PATENTANWÄLTE
STREHL SCHÜBEL-HOPF SCHULZ
WIDENMAYERSTRASSE 17, D-8000 MÜNCHEN 22

3542535

DIPL. ING. PETER STREHL
DIPL.-CHEM. DR. URSULA SCHÜBEL-HOPF
DIPL.-PHYS. DR. RÜTER SCHULZ
AUCH RECHTSANWALT BEI DEN
LANDGERICHTEN MÜNCHEN I UND II

ALSO EUROPEAN PATENT ATTORNEYS

TELEFON (089) 223911
TELEX 5214036 SSSM D
TELECOPIER (089) 223915

DEA-23 214

2. Dezember 1985

Implantatmaterial zum Ersatz von hartem
Gewebe im lebenden Körper

PATENTANSPRÜCHE

1. Implantatmaterial zum Ersatz von hartem Gewebe im lebenden Körper, dadurch gekennzeichnet, daß es 10 bis 90 Gew.-% Glasfasern, die überwiegend aus Calciumphosphat bestehen, und 90 bis 5 10 Gew.-% eines organischen hochpolymeren Materials, welches die Verträglichkeit mit dem lebenden Körper nicht beeinträchtigt, enthält, wobei ein Teil der Glasfasern an der Oberfläche des Implantatmaterials freiliegt.
- 10 2. Implantatmaterial nach Anspruch 1, gekennzeichnet durch eine Biegefestigkeit von 4900 N/cm² bis 161 700 N/cm² (500 kg/cm² bis 16 500 kg/cm²), einen Biege-Elastizitätsmodul von $5,88 \times 10^5$ N/cm² bis $53,9 \times 10^5$ N/cm² ($0,6 \times 10^5$ bis $5,5 \times 10^5$ kg/cm²) und eine 15 Dichte von 1,3 bis 2,3 g/cm³.
3. Implantatmaterial nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Glasfasern einen

Gesamtgehalt an CaO und P_2O_5 von nicht weniger als 15 Gew.-% haben, wobei das Molverhältnis, ausgedrückt durch Ca/P, 0,3 bis 4,0 beträgt.

4. Implantatmaterial nach einem der Ansprüche 1 bis 3,
5 dadurch gekennzeichnet, daß die Oberfläche der Glasfasern mit einer Calciumphosphatverbindung beschichtet ist.
5. Implantatmaterial nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß die Oberflächenbeschichtung der
10 Glasfasern durch Eintauchen der Glasfasern in eine Phosphationen enthaltende Lösung, die einen pH-Wert von 2 bis 7 aufweist, erfolgt, worin das Molverhältnis Ca/P der aufzutragenden Calciumphosphatverbindung im Bereich von 0,8 bis 1,7 liegt.
- 15 6. Implantatmaterial nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß die Oberfläche der Glasfasern mit einer Calciumphosphatverbindung mit einem Molverhältnis Ca/P von 1,0 bis 2,0 überzogen und danach getrocknet worden ist.

BESCHREIBUNG

- Die Erfindung betrifft ein Implantatmaterial zum Ersatz von hartem Gewebe im lebenden Körper und bezieht sich speziell auf ein neues Implantatmaterial zum Ausfüllen von Defekten oder Hohlräumen in hartem Gewebe,
5 wie in Knochen oder Zahnwurzeln, die durch Verletzungen durch äußere Einwirkung oder durch chirurgische Entfernung von Knochentumoren verursacht worden sind.

Bei chirurgischen und orthopädischen Behandlungen werden häufig prothetische Operationen erforderlich, um
10 Defekte oder Hohlräume in Knochen auszufüllen, die durch Knochenbrüche oder durch chirurgische Entfernung von Knochentumoren verursacht werden. Auch auf dem Gebiet der Dentalchirurgie sind häufig entsprechende Kieferoperationen erforderlich, um durch Abbau verursachte
15 Hohlräume in Maxilla oder Mandibula, die durch Parodontose (pyorrhea alveolaris) verursacht worden sind, auszufüllen. Es ist allgemein üblich geworden, Teile aus dem Hüftbein oder anderem Knochengewebe des Patienten zu entnehmen, um Defekte oder Hohlräume in Knochen
20 auszufüllen und dadurch die rasche Heilung des Knochengewebes zu fördern. Bei einer solchen Operation muß jedoch normales Knochengewebe aus einem intakten Bereich entnommen werden, wodurch dem Patienten zusätzliche Schmerzen verursacht werden und wodurch außerdem die
25 Operation sehr mühsam wird. Wenn darüber hinaus das Volumen des Defekts oder Hohlraums in dem Knochen des Patienten groß ist, ist die Menge des aus dem eigenen Körper entnehmbaren Knochens nicht stets ausreichend, um den Defekt oder Hohlraum vollständig zu füllen. In
30 einem solchen Fall ist es unvermeidbar, einen Ersatz für das eigene Knochengewebe des Patienten anzuwenden.

Als Ersatz für hartes Gewebe des lebenden Körpers wurden bereits zahlreiche Metalllegierungen und organische Materialien verwendet. Man hat jedoch erkannt, daß diese Materialien die Neigung haben, sich aufzulösen oder

5 in anderer Weise in dem lebenden Gewebe als Umgebung abgebaut zu werden oder daß sie toxisch gegenüber dem lebenden Körper sind und sogenannte Fremdkörperreaktionen verursachen. Bis heute werden keramische Materialien verwendet, weil sie ausgezeichnete Verträglichkeit gegenüber dem lebenden Körper zeigen und nicht mit den vorstehend erwähnten Schwierigkeiten behaftet sind. Aus keramischen Materialien, insbesondere Aluminiumoxid, Kohlenstoff oder Tricalciumphosphat oder aus Hydroxylapatit in Form einer gesinterten Masse oder eines Ein-

10 kristalls, die ausgezeichnete Verträglichkeit mit lebendem Körpergewebe haben, wurden künstliche Knochen und Zahnrätseln entwickelt und diese Materialien haben beträchtliche Aufmerksamkeit erregt.

15

Übliche keramische Implantatmaterialien besitzen jedoch

20 den gemeinsamen Nachteil, daß sie als solche zu hart und spröde sind und daß sie sich schwierig unter Ausbildung einer Gestalt und Abmessung bearbeiten lassen, die sie zum Einfüllen in Knochenhohlräume geeignet machen.

25 Wenn andererseits Aluminiumoxid als Füllmaterial verwendet wird, wirkt dieses als Stimulans, welches die Absorption des Knochens in der Nachbarschaft des implantierten Füllmaterials verursacht, weil Aluminiumoxid weit härter als das Knochengewebe ist. Die Verwendung

30 von keramischen Materialien oder von Aluminiumoxid hat daher noch nicht die Stufe der praktischen Anwendbarkeit erreicht.

Die harten Gewebe eines lebenden Körpers haben im allgemeinen eine Dichte von etwa $1,9 \text{ g/cm}^3$, eine Biegefestig-

keit von 2940 bis 17 640 N/cm² (300 bis 1800 kg/cm²) und einen Biege-Elastizitätsmodul von $15,7 \times 10^5$ N/cm² ($1,6 \times 10^5$ kg/cm²). Es ist daher erwünscht, daß das Implantatmaterial eine Biegefestigkeit und einen Biege-Elastizitätsmodul hat, die vergleichbar mit den entsprechenden Werten der harten Gewebe des lebenden Körpers sind, wie sie vorstehend angegeben wurden, und eine Dichte aufweist, die im wesentlichen gleich der oder geringer als die der harten Gewebe des lebenden Körpers ist. Es ist außerdem erforderlich, daß dieses Material leicht unter Ausbildung einer Gestalt und von Abmessungen bearbeitet werden kann, die geeignet sind, um es in einen Hohlraum einzupassen, in den es implantiert wird. Es ist außerdem erwünscht, daß das Implantatmaterial keine beeinträchtigte Affinität gegenüber dem lebenden Körper hat, sondern daß es die Bildung von neuem Knochen positiv fördert.

Der Erfindung liegt daher die Aufgabe zugrunde, ein Implantatmaterial zum Ersatz von hartem Gewebe im lebenden Körper zur Verfügung zu stellen, welches ausgezeichnete Affinität oder Verträglichkeit gegenüber dem lebenden Körper zeigt und dessen mechanische Festigkeit praktisch gleich der oder höher als die mechanische Festigkeit des harten Gewebes des lebenden Körpers ist, wobei die mechanische Festigkeit des Implantatmaterials einstellbar sein soll, und das ausgezeichnete Bearbeitbarkeit besitzt und sich unter Ausbildung von gewünschten Umrissen und Abmessungen verformen läßt.

Erfundungsgemäß soll ein Implantatmaterial zum Ersatz von hartem Gewebe des lebenden Körpers zugänglich werden, welches die Bildung von neuem Knochen fördert, wenn es in den lebenden Körper implantiert worden ist.

Das erfundungsgemäße Implantatmaterial zum Ersatz von hartem Gewebe im lebenden Körper soll darüber hinaus

überlegene Zähigkeit besitzen.

Es ist außerdem Aufgabe der Erfindung, ein Implantatmaterial zum Ersatz von hartem Gewebe im lebenden Körper zu schaffen, welches nicht mit der Schwierigkeit des Lockerwerdens behaftet ist.

Die vorstehend erläuterte Aufgabenstellung und der Gegenstand der Erfindung sind aus der nachstehenden ausführlichen Beschreibung der Erfindung ersichtlich.

Durch die Erfindung wird ein Implantatmaterial zum Ersatz
10 von hartem Gewebe im lebenden Körper zugänglich, das dadurch gekennzeichnet ist, daß es 10 bis 90 Gew.-% Glasfasern, die überwiegend aus Calciumphosphat bestehen, und 90 bis 10 Gew.-% eines organischen hochpolymeren Materials, welches die Verträglichkeit mit dem lebenden
15 Körper nicht beeinträchtigt, enthält, wobei ein Teil der Glasfasern an der Oberfläche des Implantatmaterials frei-liegt.

Die Erfindung wird nachstehend ausführlicher beschrieben.
Vorzugsweise besitzen die überwiegend aus Calciumphosphat bestehenden Glasfasern einen Gesamtgehalt an CaO und P₂O₅ von nicht weniger als 15 Gew.-% und weisen ein Molverhältnis (Atomverhältnis) Ca/P von 0,3 bis 4,0 auf. Wenn der Gesamtgehalt an CaO und P₂O₅ weniger als 15 Gew.-% beträgt, wird die Affinität gegenüber dem
25 lebenden Körper beeinträchtigt, wodurch die Neubildung von Knochengewebe verzögert wird. Wenn andererseits das Atomverhältnis Ca/P weniger als 0,3 beträgt, wird die Viskosität der als Beschickung verwendeten geschmolzenen Masse so niedrig, daß die Ausbildung von Fasern daraus
30 schwierig wird. Wenn im Gegenteil das Atomverhältnis Ca/P mehr als 4,0 beträgt, wird es unmöglich, das Glas zu

- schmelzen oder die Viskosität der geschmolzenen Masse wird zu hoch, um Fasern daraus zu erspinnen. Selbst wenn Fasern aus einem Glas mit einem Atomverhältnis Ca/P von mehr als 4,0 ersponnen werden könnten, werden 5 diese Fasern durch Entglasung opak und sind zu schwach, um für praktische Zwecke anwendbar zu sein. Die erfundungsgemäß verwendeten Glasfasern können, abgesehen von CaO und P_2O_5 , andere anorganische Bestandteile enthalten, welche unschädlich für den lebenden Körper sind. 10 Zu Beispielen für solche anorganische Bestandteile gehören Al_2O_3 , SiO_2 , Na_2O , K_2O , MgO und Fe_2O_3 .

Als Ausgangsmaterialien für Calcium und Phosphor für das erfundungsgemäß eingesetzte überwiegend aus Calciumphosphat bestehende Glasfasermaterial eignen sich Calciumphosphatverbindungen, wie Tetracalciumphosphat, Hydroxylapatit, Tricalciumphosphat oder tierische Knochen. Die vorerwähnten Calciumphosphatverbindungen können mit anderen Phosphorverbindungen kombiniert werden, wie Triammoniumphosphat, Ammoniumhydrogenphosphat, Natriumphosphat, Phosphorsäure oder Gemischen davon, oder können mit anderen Calciumverbindungen kombiniert werden, wie mit Ätzkalk, gelöschem Kalk, Calciumcarbonat oder Gemischen solcher Verbindungen. Wahlweise können die genannten anderen Phosphorverbindungen und die anderen 20 Calciumverbindungen in Kombination anstelle der Calciumphosphatverbindungen verwendet werden. Erforderlichenfalls kann das Ausgangsmaterial mit einem anorganischen Oxid oder mit einem Gemisch aus zwei oder mehr anorganischen Oxiden vermischt werden, die aus der Gruppe Aluminiumoxid, Siliciumdioxid, Natriumoxid, Kaliumoxid, Eisenoxid, Magnesiumoxid, Kalifeldspat und Kaolin ausgewählt werden. 25 Die tierischen Knochen oder Kaolin natürlichen Ursprungs können in dem Ausgangsmaterial für die erfundungsgemäß vorliegenden Glasfasern, wie vorstehend beschrieben, enthalten sein, solange diese Materialien keine für den leben-

den Körper schädlichen Verunreinigungen enthalten, wie Arsen oder Cadmium, oder solange sie nur Spuren dieser schädlichen Verunreinigungen enthalten.

- Die überwiegend aus Calciumphosphat bestehenden Glasfasern gemäß der Erfindung können durch folgende Verfahrensschritte hergestellt werden : Vermischen der vorerwähnten Ausgangsmaterialien unter Bildung eines Ausgangsmaterialgemisches, Einfüllen des Ausgangsmaterialgemisches in einen Tiegel, dessen Boden mit einer Düse versehen ist, Schmelzen des Gemisches bei etwa 800°C bis 1700°C, so daß das geschmolzene Gemisch aus der Düse ausfließen kann, Aufblasen von Hochdruckgas auf den Strom des ausfließenden Gemisches, wobei Stapelfasern gebildet werden. Gemäß einer anderen Alternative können Fasern in Form von langen Filamenten gebildet werden, indem die durch die Düse ausfließenden gesponnenen Filamente kontinuierlich auf eine Trommel oder Walze aufgewickelt werden.

- Die erfindungsgemäßen überwiegend aus Calciumphosphat bestehenden Glasfasern können mit einem organischen Polymermaterial, welches die Affinität gegenüber dem lebenden Körper nicht beeinträchtigt, in Form von Stapelfasern oder langen Filamenten ohne jegliche weitere Behandlung kombiniert werden. Sie können jedoch auch unter Bildung eines gewebten Tuches oder einer Gaze verwebt werden, die mit dem organischen Polymermaterial kombiniert werden kann. Das gewebte Tuch oder die Gaze aus den erfindungsgemäßen Glasfasern kann mit Hilfe einer handelsüblichen manuell oder automatisch betriebenen Webemaschine hergestellt werden.

Gemäß einer bevorzugten Ausführungsform ist die Oberfläche der überwiegend aus Calciumphosphat gebildeten Glasfasern gemäß der Erfindung mit einer Calciumphosphatverbindung

überzogen oder weist eine darauf abgelagerte Calciumphosphatverbindung auf. Die Verträglichkeit der überwiegend aus Calciumphosphat bestehenden Glasfasern mit dem lebenden Körper kann weiter verbessert werden,

5 so daß das Wachstum von neuen Knochen erleichtert wird und die Wiederherstellung und Neubildung der lebenden Knochenstruktur, die mit dem eingefüllten Glasfasermaterial zu einer einheitlichen Struktur integriert ist, beschleunigt wird, wenn die Oberfläche der überwiegend aus Calciumphosphat bestehenden Glasfasern mit einer Calciumphosphatverbindung beschichtet ist.

10 Die Oberfläche jeder der überwiegend aus Calciumphosphat bestehenden Glasfasern kann mit einer Calciumphosphatverbindung überzogen werden oder mit einer Ablagerung aus dieser Calciumphosphatverbindung versehen werden, indem die überwiegend aus Calciumphosphat bestehenden Glasfasern in eine Phosphationen enthaltende Lösung, wie eine Lösung von Ammoniumhydrogenphosphat oder eine Mischlösung aus Phosphorsäure und Ammoniak, eingetaucht werden, um zu ermöglichen, daß die in der Lösung vorhandenen Phosphationen mit Calciumionen in den Glasfasern reagieren, wobei eine Calciumphosphatverbindung auf der Oberfläche jeder Faser ausgebildet wird. Nach diesem Verfahren wird auf der Oberfläche jeder Faser eine Calciumphosphatverbindung abgelagert, die ein Molverhältnis (Atomverhältnis) Ca/P von 0,8 bis 1,7 hat. Wahlweise kann eine Aufschlämmung einer Calciumphosphatverbindung mit einem Atomverhältnis Ca/P von 1,0 bis 2,0 gebildet werden und die Glasfasern gemäß der Erfindung können in

15 20 25 30 diese Aufschlämmung eingetaucht werden, um das Anhaften der Calciumphosphatverbindung an der Oberfläche jeder Faser zu ermöglichen, wonach die Trocknung erfolgt.

Bei dem Verfahren zur Abscheidung einer Calciumphosphatverbindung auf der Oberfläche jeder Faser unter Verwendung

einer Phosphationen enthaltenden Lösung kann die Lösung vorzugsweise einen pH-Wert von 2 bis 7 aufweisen. Wenn der pH-Wert der Lösung weniger als 2 beträgt, wird das überwiegend aus Calciumphosphat gebildete Glasfaser-

5 material geschädigt, so daß es eine geringere Festigkeit besitzt, als für die praktische Anwendung erforderlich ist. Wenn im Gegenteil der pH-Wert der verwendeten Lösung mehr als 7 beträgt, wird die Menge der Calciumphosphatverbindung, die auf der Oberfläche der überwiegend aus

10 Calciumphosphat bestehenden Fasern abgelagert wird, zu gering, um die Oberfläche zu verändern und zu verbessern.

Aus den oberflächlich veränderten Fasern in Form langer Filamente, die auf der Oberfläche die Calciumphosphatverbindung aufweisen, kann ein Tuch oder eine Gaze gewebt werden. Andererseits kann ein Tuch oder eine Gaze auch von vorneherein durch Verweben der Fasern in Form langer Filamente hergestellt werden, wonach das gewebte Tuch oder die Gaze der vorstehend erläuterten Oberflächen-Umwandlungsbehandlung unterworfen wird. Gemäß einer weiteren Ausführungsform können die Glasfasern der Oberflächen-Umwandlungsbehandlung unterworfen werden, nachdem sie mit einem organischen hochpolymeren Material kombiniert worden sind.

Das organische hochpolymere Material, das für die Zwecke der Erfindung verwendet werden kann, darf die Affinität gegenüber dem lebenden Körper nicht beeinträchtigen. Zu Beispielen für erfindungsgemäß verwendbare organische hochpolymere Materialien gehören Polymere auf Basis von Carbonsäuren, wie Polymilchsäure und Polyglycolsäure;

25 30 Polymere auf Basis von Carbonsäureestern, wie Polymethylmethacrylat und Poly(trifluorethylmethacrylat); sowie Olefinpolymere, wie Polyethylen und Polypropylen. Polymethylmethacrylat und Poly(trifluorethylmethacrylat) werden am stärksten bevorzugt, weil sie hohe Festigkeit

und ausgezeichnete Verträglichkeit mit den überwiegend aus Calciumphosphat bestehenden Glasfasern besitzen.

Erfindungsgemäß werden 10 bis 90 Gew.-% der überwiegend aus Calciumphosphat bestehenden Glasfasern mit 90 bis

- 5 10 Gew.-% des organischen hochpolymeren Materials, welches die Affinität gegenüber dem lebenden Körper nicht beeinträchtigt, unter Bildung eines Verbundmaterials kombiniert. Das Verbundmaterial kann mit Hilfe eines Tauchverfahrens, Spritzgußverfahrens oder Extrusionsverfahrens hergestellt werden. Bei dem Tauchverfahren wird eine vorbestimmte Menge der Glasfasern in eine Lösung eines ausgewählten organischen hochpolymeren Materials, die das Monomere dieses Polymeren enthält, unter verminderter Druck eingetaucht, wobei die Glasfasern
- 10 mit dem organischen Hochpolymeren imprägniert werden, wonach das Polymermaterial gehärtet wird. Bei dem Spritzgußverfahren werden die Glasfasern vorher in einer Form angeordnet, in die das organische hochpolymere Material durch einen Spritzgußzyylinder eingespritzt wird, so daß
- 15 die Fasern mit diesem kombiniert werden. Bei dem Extrusionsverfahren werden ein ausgewähltes organisches hochpolymeres Material und Glasfasern in einem Extruder erhitzt und dann durch die Düse des Extruders ausgepreßt.

- 20 Die verbesserte mechanische Festigkeit, d.h. die ausgezeichnete Biegefestigkeit und der ausgezeichnete Biege-Elastizitätsmodul des Implantatmaterials sind auf die Glasfasern zurückzuführen, während das organische Polymermaterial als Bindemittel dient und dem gebildeten Produkt Zähigkeit und Bearbeitbarkeit verleiht. Wenn der Gehalt an Glasfasern weniger als 10 Gew.-% beträgt, wird die mechanische Festigkeit des Implantatmaterials vermindert. Wenn im Gegenteil der Gehalt an Glasfasern mehr als 90 Gew.-% beträgt, wobei der Gehalt an organischem Hochpolymerem gleichzeitig vermindert wird, kann kein ein-

heitliches Verbundmaterial ausgebildet werden oder werden die Zähigkeit und Verarbeitbarkeit des Verbundmaterials unzureichend, selbst wenn ein einheitliches Verbundmaterial gebildet wird.

- 5 Es ist wesentlich, daß das erfindungsgemäße Implantatmaterial zum Ersatz von hartem Gewebe im lebenden Körper einen an der Oberfläche freiliegenden Anteil an Glasfasern besitzt. Wenn keine Glasfasern an der Oberfläche des Implantatmaterials freiliegen, verliert das Implantatmaterial seine Affinität gegenüber dem lebenden Körper und seine Fähigkeit zum Beschleunigen der Bildung von neuem Knochengewebe. Es ist daher notwendig, einen Teil der Glasfasern an der Oberfläche des Implantatmaterials durch Reiben oder durch Entfernen des organischen
- 10 Polymermaterials mit Hilfe eines Lösungsmittels freizulegen, wenn das Implantatmaterial keinen solchen Anteil aufweist.
- 15

Die Biegefestigkeit des erfindungsgemäßen Implantatmaterials kann durch Variieren des Glasfasergehalts eingestellt werden, beispielsweise innerhalb des Bereiches von nicht weniger als 4900 N/cm^2 (500 kg/cm^2) bis zu einem Maximalwert von etwa $161\,700 \text{ N/cm}^2$ ($16\,500 \text{ kg/cm}^2$). Die größte Biegefestigkeit ist um mehr als das 8-fache höher als die des dichten Oberschenkelknochens des

20 menschlichen Körpers. Der Biege-Elastizitätsmodul des Implantatmaterials kann auf einen Wert eingestellt werden, der gleich dem oder geringfügig höher als der des dichten Oberschenkelknochens des menschlichen Körpers ist, d.h., er kann auf einen Wert von $5,88 \times 10^5 \text{ N/cm}^2$ bis

25 $53,9 \times 10^5 \text{ N/cm}^2$ ($0,6 \times 10^5 \text{ kg/cm}^2$ bis $5,5 \times 10^5 \text{ kg/cm}^2$) eingestellt werden. Die Dichte des Implantatmaterials kann auf einen Wert eingestellt werden, der praktisch gleich dem des dichten Oberschenkelknochens des menschlichen Körpers ist, d.h. auf einen Wert von 1,3 bis 2,3 g/cm^3 .

Das erfindungsgemäße Implantatmaterial ist zäh und kann leicht geschnitten, mit Hilfe eines spanabhebenden Verfahrens oder in anderer Weise bearbeitet werden, um es in eine Form zu bringen, die dicht in den mit dem
5 Implantat füllenden Bereich paßt.

Die Erfindung wird nachstehend ausführlicher unter Bezugnahme auf bevorzugte Ausführungsformen beschrieben. Die nachstehenden Beispiele werden jedoch nur zur beispielhaften Erläuterung gegeben, ohne daß die Erfindung
10 auf sie beschränkt sein soll.

Beispiel 1

Hydroxylapatit ($\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$), Kaolin ($\text{Al}_2\text{Si}_2\text{O}_5(\text{OH})_4$) und Kalifeldspat (KAlSi_3O_8) wurden pulverisiert und miteinander vermischt, das Gemisch wurde in einem Tiegel bei 1100°C geschmolzen und durch eine Düse am Boden des Tiegels ausgepreßt, wobei Glasfasern eingesponnen wurden, die CaO und P₂O₅ in einer Menge von CaO + P₂O₅ von 45 Gew.-% enthielten und ein Molverhältnis (Atomverhältnis) Ca/P von 1,67 sowie einen Durchmesser von 10 bis
15 20 µm hatten. Die Glasfasern wurden mit Hilfe eines Spritzgußverfahrens mit jedem der in Tabelle 1 angegebenen organischen hochpolymeren Materialien kombiniert, wobei Implantatmaterialien gemäß der Erfindung (Durchmesser 1,5 cm, Höhe 10 cm) gebildet wurden.
20 Jedes der so hergestellten Implantatmaterialien enthielt an der Oberfläche einen Anteil an freigelegten Glasfasern.

Unabhängig von der Art der zur Herstellung der Verbundmaterialien verwendeten organischen Polymermaterialien
30 hatte jedes Implantatmaterial, das 10 Gew.-% Fasern enthielt, eine Dichte von etwa 1,3 g/cm³ und hatte jedes

Implantatmaterial, das 90 Gew.-% Fasern enthielt, eine Dichte von etwa $2,3 \text{ g/cm}^3$. Die Biegefestigkeit und der Biege-Elastizitätsmodul jedes der Verbundmaterialien sind in Tabelle 1 gezeigt.

5

Tabelle 1

	org. Polymeres	Gehalt an Glasfasern (Gew.-%)					
		10	30	50	70	90	
10	Biege-festig-keit (kg/cm^2)	PMMA (Typ D)	1600	3200	4900	9500	16300
		PMMA (Typ F)	1600	3300	5100	9800	16300
		PMMA (Typ H)	1600	3500	5000	10200	16500
		PTFEMA	1400	2800	3900	6000	8800
15	Biege-Elastizi-tätsmo-dul (kg/cm^2)	PMMA (Typ D)	$1,6 \times 10^5$	$1,8 \times 10^5$	$2,0 \times 10^5$	$3,9 \times 10^5$	$5,5 \times 10^5$
		PMMA (Typ F)	$1,6 \times 10^5$	$1,8 \times 10^5$	$2,0 \times 10^5$	$3,9 \times 10^5$	$5,5 \times 10^5$
		PMMA (Typ H)	$1,6 \times 10^5$	$1,8 \times 10^5$	$2,0 \times 10^5$	$3,9 \times 10^5$	$5,5 \times 10^5$
		PTFEMA	$1,2 \times 10^5$	$1,6 \times 10^5$	$1,8 \times 10^5$	$3,7 \times 10^5$	$5,0 \times 10^5$

20

Anmerkungen :

PMMA : Polymethylmethacrylat (Produkt der Mitsubishi Rayon Co., Ltd.).

Die Typen D, F, H geben die speziellen Arten an, die aus den Handelsbezeichnungen M, D, F, V und H der Produkte der Mitsubishi Rayon Co., Ltd. ausgewählt wurden.

PTFEMA : Poly(trifluorethylmethacrylat)

Biegefestigkeit : Gemessen nach der Methode JIS R-1601.

30 Biege-Elastizitätsmodul : Errechnet aus der Biegefestigkeit.

Alle Implantatmaterialien waren zäh und konnten mit einem Messer geschnitten werden.

Beispiel 2

- Jedes der in Beispiel 1 hergestellten Implantatmaterialien mit einem Glasfasergehalt von 50 Gew.-% (mit einem Durchmesser von 1,5 cm und einer Höhe von 10 cm) wurde
- 5 in den Musculus dorsi und den Mittelteil (Diaphyse) des Oberschenkelknochens eines Kaninchens implantiert und die histochemischen Zellreaktionen wurden nach Ablauf von drei Wochen mit Hilfe eines optischen Mikroskops überprüft.
- 10 Die Ergebnisse zeigten, daß keines der in den Musculus dorsi eingebetteten Implantatmaterialien eine Entzündung verursacht hatte und daß durch die Implantation in den Mittelteil des Oberschenkelknochens neues Knochengewebe gebildet worden war.

15 Beispiel 3

- Die in Tabelle 2 angegebenen Ausgangsmaterialien wurden miteinander vermischt und bei der in Tabelle 2 aufgeführten Temperatur geschmolzen, um die geschmolzene Masse aus dem Boden eines Tiegels auszupressen, während Hoch-
- 20 druckluft dagegen geblasen wurde. Auf diese Weise wurden Glasfasern mit Durchmessern im Bereich von 10 bis 50 µm hergestellt.

Tabelle 2

Ver- such Nr.	Atom- verhält- nis Ca/P	CaO + P ₂ O ₅ (Gew.-%)	Ausgangsmaterialien	Tempe- ratur des Schmelzens (°C)	Bemerkung
1	0,2	50	Ca ₂ P ₂ O ₇ , NH ₄ H ₂ PO ₄ , Na ₂ O, SiO ₂	680	Fasern sind schwierig herzustellen
2	0,3	90	Ca ₂ P ₂ O ₇ , NH ₄ H ₂ PO ₄ , Na ₂ O, SiO ₂	800	
3	2,2	50	Ca ₃ (PO ₄) ₂ , CaCO ₃ , Al ₂ O ₃ , SiO ₂ , K ₂ O	1150	
4	3,0	15	CaHPO ₄ , Ca(OH) ₂ , MgO, Al ₂ O ₃ , Fe ₂ O ₃	1400	
5	4,0	50	Ca ₃ (PO ₄) ₂ , CaO, MgO, SiO ₂ , Fe ₂ O ₃	1700	
6	4,5	80	CaCO ₃ , (NH ₄) ₂ HPO ₄ , Al ₂ O ₃ , Fe ₂ O ₃	über 1700	Fasern können nicht gebildet werden

50 Gew.-% der Glasfasern aus Versuchen 2 und 3 gemäß Tabelle 2 wurden mit 50 Gew.-% Polymethylmethacrylat (Typ D) vermischt und das Gemisch wurde extrudiert, um ein Implantatmaterial gemäß der Erfindung herzustellen (Durchmesser 1,5 cm, Höhe 10 cm). 10 Gew.-% jedes Glasfasermaterials aus Versuchen 4 und 5 gemäß Tabelle 2 wurden mit 90 Gew.-% Polymethylmethacrylat (Typ D) vermischt und nachfolgend den gleichen Verfahrensschritten wie in Beispiel 1 unterworfen, wobei entsprechende Proben erhalten wurden. Die Biegefesteitigkeit und der Biege-Elastizitätsmodul jeder Probe wurden gemessen. Die so erhaltenen Ergebnisse sind in Tabelle 3 gezeigt.

Tabelle 3

15	Glasfasern Versuch Nr.	Biegefesteitigkeit (kg/cm ²)	Biege-Elastizi- tätsmodul (kg/cm ²)	Dichte (g/cm ³)
	2	2000	$1,9 \times 10^5$	1,8
	3	2000	$1,9 \times 10^5$	1,8
	4	500	$0,6 \times 10^5$	1,3
20	5	500	$0,6 \times 10^5$	1,3

Alle Implantatmaterialien waren zäh und konnten mit Hilfe eines Messers geschnitten werden; sie hatten außerdem an ihren Oberflächen freiliegende Glasfaser-Bereiche.

Mit jedem der Implantatmaterialien, die unter Verwendung 25 der in Versuchen 2 bis 5 gebildeten Glasfasern erhalten worden waren, wurde ein künstlich ausgebildeter Defekt (3 mm Durchmesser x 4 mm Länge) im Oberschenkelknochen eines Kaninchens gefüllt und der mit jedem Implantatmaterial gefüllte Bereich wurde nach Ablauf von 12 Wochen

untersucht. Als Ergebnis wurde festgestellt, daß alle Implantatmaterialien sich im wesentlichen zu einer einheitlichen Masse mit dem umgebenden Knochengewebe verbunden hatten.

5 Beispiel 4

Die in Versuch 2 in Beispiel 3 gebildeten Glasfasern wurden in wässrige Ammoniaklösungen, denen Phosphorsäure zugesetzt worden war, und die pH-Werte von 1,0, 2,0, 4,0, 6,0, 7,0 bzw. 8,0 hatten, eingetaucht, um
10 die Oberflächen der Glasfasern darin 30 Minuten lang zu behandeln. Die bei einem pH-Wert von 1,0 behandelten Fasern waren durch die Behandlungslösung in unerwünschter Weise angegriffen worden, so daß sie aufgerauhte Oberflächen hatten. Die bei einem pH-Wert von 8,0
15 behandelten Glasfasern waren an der Oberfläche kaum durch eine Abscheidung bedeckt. Die bei pH-Werten von 2,0 bis 7,0 behandelten Glasfasern waren durch die Ablagerung beschichtet und insbesondere die Oberflächen der Glasfasern, die bei einem pH-Wert von 4,0 bzw. 6,0
20 behandelt worden waren, waren gleichförmig mit der Abscheidung überzogen.

Ein Implantatmaterial wurde unter Verwendung der bei pH 4,0 behandelten Glasfasern hergestellt, wobei die gleiche Verfahrensweise wie in Beispiel 3 angewendet
25 wurde. Das so behandelte Implantat wurde in gleicher Weise wie in Beispiel 3 in einen Defekt im Oberschenkelknochen eines Kaninchens eingebettet. Das Wachstum von neuem Knochen wurde nach Ablauf von drei Wochen beobachtet. Als Ergebnis wurde gefunden, daß die Menge des
30 gewachsenen neuen Knochens größer als die in Beispiel 3 beobachtete war.

